

## ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОМ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКА

Л. Н. Елисеенко, Т. С. Дивакова

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

### Реферат

В данной статье приведены данные комплексной оценки овариального резерва при эндометриоидных кистах яичников в зависимости от стадии заболевания до лапароскопического вмешательства и после. В результате проведенного анализа можно с уверенностью говорить о том, что объем эндометриоидной кисты и двустороннее поражение яичников оказывают негативное влияние на состояние овариального резерва еще в дооперационном периоде. У пациентов с эндометриоидными кистами яичников снижение овариального резерва имело место у 29,7 % еще до проведения оперативного вмешательства. После проведения лапароскопической цистэктомии снижение овариального резерва было отмечено у 85 %.

**Ключевые слова:** эндометриоидные кисты яичников, овариальный резерв, лапароскопия.

Эндометриоз – патологический процесс, формирующийся на фоне нарушенного гормонального и иммунологического гемостаза, характеризующийся доброкачественным разрастанием ткани, сходной по структуре и функции с эндометрием, за пределами нормальной слизистой оболочки матки.

В настоящее время в Беларуси, как и во всем мире, пристальное внимание ученых приковано к проблеме лечения и ранней диагностике эндометриоза. В первую очередь это связано с тем, что эндометриоз, как правило, диагностируется у женщин репродуктивного возраста, у пациентов с бесплодием, с альгодисменорей и хронической тазовой болью. Частота встречаемости данной патологии колеблется от 10 до 60%, что связано с разными методами диагностики и верификации. Следует отметить, что в структуре причин бесплодия эндометриоз занимает одно из лидирующих мест и может составлять - 50%. В структуре эндометриоз-ассоциированного бесплодия на долю эндометриоза приходится от 40 до 60%.

На протяжении многих лет основным методом лечения являлось хирургическое удаление эндометриом, и оно является «золотым стандартом». В настоящее время все более спорным становится вопрос о необходимости хирургического метода лечения как первоочередного этапа в преодолении эндометриоз-ассоциированного бесплодия.

Произведено множество различных исследований в разных странах по оценке отдаленных результатов хирургического лечения эндометриоидных кист яичников в плане преодоления бесплодия и, к сожалению, говорить о высоких результатах не приходится, даже при использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий [1, 3]. В первую очередь это связано со снижением овариального резерва у данной группы пациентов [9, 11]. Связанно это с прямым повреждающим действием на окружающие интактные структуры яичника вследствие механического растяжения ткани

и токсическим потенциалом эндометриоидной кисты, представленным наличием в капсуле кисты свободных радикалов железа, активных форм кислорода, оксида азота, продуктов активации плазминогена, цитокинов, матриксных металлопротеаз, трансформирующего фактора роста, что находит свое отражение в гистологических наблюдениях, демонстрирующих значительное снижение пула примордиальных фолликулов в корковом слое [6, 8]. Также необходимо отметить, что часто капсула кисты расположена интимно с другими органами в области ворот яичника, места основного прохождения сосудов и нервов, питающий орган. Поэтому чем больше эндометриома, тем более обширное повреждение ткани яичника при вылуцивании капсулы и использовании коагуляции, а значит дополнительный фактор, усугубляющий овариальный резерв яичника.

Вопросы хирургического лечения эндометриоидных кист активно обсуждаются в литературе [4, 7]. В последнее время пересматриваются показания к хирургическому лечению эндометриоза как метода первой линии вследствие риска снижения овариального резерва, особенно при рецидивирующих кистах и при двусторонней локализации.

Хирургия эндометриоза является предметом постоянных дискуссий. Сторонники обширной хирургии и сторонники минимальных вмешательств приводят обоснованные доводы своих позиций [13, 17]. Самые большие дебаты на симпозиумах и в публикациях разгораются по поводу показаний к оперативным вмешательствам и их объемам, особенно у пациенток с бесплодием. Все чаще уделяется пристальное внимание состоянию овариального резерва при патологии яичников, и многие исследователи считают, что именно от состояния овариального резерва зависит этапность лечения в каждом конкретном случае, для возможности реализации репродуктивной функции.

**Целью исследования** явилось изучение состояния овариального резерва у женщин в зависимости от ста-

дии согласно классификации эндометриозных кист яичников, до и после операции для выбора правильной тактики ведения в реализации репродуктивной функции.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование проведено на базе кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПК ВГМУ, в гинекологическом отделении Витебского областного клинического специализированного центра. В настоящее исследование вошли 90 пациенток с эндометриозными кистами яичников.

Диагноз «эндометриоз яичников» был выставлен на основании данных гинекологического исследования (бимануального), анамнеза, жалоб, данных эхографии, эндоскопии, а в дальнейшем и гистологически.

Всем пациенткам было выполнено органосохраняющее лапароскопическое вмешательство в объеме удаления капсулы кисты с применением биполярной коагуляции для достижения гемостаза. Оперативное лечение во всех группах было выполнено под эндотрахеальным наркозом с помощью эндоскопического оборудования и набора инструментов Карл Шторц, Дюфнер (Германия). Для профилактики гнойно-септических осложнений осуществляли интраоперационное введение антибиотиков (ципрофлоксацин, цефазолин). Гепаринотерапию (клексан, фрагмин, нефракционированный гепарин) назначали через 6 часов после завершения операции. Эластическое бинтование нижних конечностей выполняли перед операцией всем пациенткам. После проведенного оперативного лечения проводили морфологическую оценку удаленной капсулы эндометриозной кисты. Супрессивная гормональная терапия у данных пациенток в послеоперационном периоде не проводилась.

В результате было сформировано 4-е группы пациенток в зависимости от стадии эндометриоза:

1-я группа - 18 (20%) с мелкими точечными образованиями на поверхности яичников, брюшине прямиком маточно-маточного пространства без образования кистозных полостей;

2-я группа - 26 (29%) эндометриоза одного яичника размером не более 5 см, с мелкими эндометриозными включениями на брюшине малого таза;

3-я группа - 28 (31%) эндометриоза обоих яичников (диаметр одной кисты более 5 см и небольшая эндометриоза другого;

4-я группа - 18 (20%) двусторонние эндометриозы больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы.

Из исследования были исключены пациенты с синдромом поликистозных яичников, с нарушением функции щитовидной железы, аномалией органов малого таза, возраст более 40 лет, тяжелые экстрагенитальные заболевания.

В план обследования пациенток вошло изучение анамнеза, клинической картины заболевания, данных морфофункционального состояния яичников, биохимические маркеры овариального резерва: фоллику-

лостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), антимюллеров гормон (АМГ), эстрадиол. Состояние овариального резерва было оценено до оперативного вмешательства и через 3 месяца после хирургического лечения.

В работе использованы унифицированные методы, сертифицированные анализаторы и реагенты.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью современных программ: вычисляли среднее арифметическое, стандартное отклонение, вычисление процентных соотношений, применяли критерии Колмагорова-Смирнова, парный критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Спирмена. Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст пациенток составил 26,4±5,3 год и был схож во всех группах. Основные жалобы пациенток с эндометриозом были: бесплодие, абдоминальный болевой синдром, дисменорея, диспареуния.

В 1-й группе жалобы на наличие бесплодия отмечены у 13 (72%), абдоминального болевого синдрома 5 (28%), дисменорею – у 7 (39%), диспареунию – у 1 (5,6%);

во 2-ой группе – соответственно 21 (81%), 10 (38%), 11 (42%), 9 (35%);

в 3-ей группе – соответственно 23 (82%), 12 (43%), 16 (62%), 8 (31%);

в 4-ой группе – соответственно 13 (72%), 11 (61%), 12 (67%), 16 (89%).

Анализируя жалобы пациентов до операции, выявлен достоверно высокий процент бесплодия во всех группах ( $p < 0,05$ ). Такие жалобы как абдоминальный болевой синдром, дисменорея, диспареуния в процентном соотношении нарастали в зависимости от стадии заболевания, что непосредственно связано с основным заболеванием.

Эндометриоз яичников был диагностирован до операции у всех пациенток 2, 3, 4 группы, а у пациенток 1-ой группы интраоперационно. В среднем длительность заболевания с момента постановки диагноза и оперативным лечением составило 2,7±1,3 года.

Анализ анамнестических данных выявил следующую гинекологическую патологию (таблица 1). Как видно из таблицы, у 70 (78%) пациенток основным сопутствующим заболеванием было бесплодие и аденомиоз у 41 (46%). Нельзя не отметить, что на долю дисфункции яичников пришлось 32 (36%), вероятнее всего это связано с основным заболеванием. Миома матки диагностирована у 16 (18%) пациенток, что также может быть связано с общностью в этиологии и патогенезе этих заболеваний, а также и частым сочетанием миомы с аденомиозом. Воспалительные заболевания органов малого таза диагностированы у 29 (32%) пациенток, сюда вошли сальпингоофориты, ИППП, хронические бактериальные вагинозы и т. д. Достоверных различий в частоте генитальной патологии среди пациенток между группами не выявлено, поэтому группы были

Таблица 1. Частота генитальной патологии у пациентов с эндометриомами.

Генитальная патология	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Аденомиоз	6 (33%)	11 (42%)	12 (43%)	12 (67%)*
Бесплодие	13 (72%)	21 (81%)	23 (82%)	13 (72%)
Дисфункция яичников	7 (39%)	9 (35%)	10 (36%)	6 (33%)
Миома	3 (17%)	4 (15%)	6 (21%)	3 (17%)
Воспалительные заболевания органов малого таза	5 (28%)	9 (35%)	10 (36%)	5 (28%)

\* Достоверность между показателями обследуемых групп ( $p < 0,05$ ).

сопоставимы по частоте гинекологической патологии. Достоверное различие было отмечено только в четвертой группе по сравнению с остальными группами при аденомиозе, что, по-видимому, связано с распространенностью эндометриоидного процесса ( $p < 0,05$ ).

Проведенный анализ состояния овариального резерва на основании данных ультразвукового исследования и биохимических маркеров овариального резерва был произведен на 3–5-й день цикла.

овариальный резерв напрямую зависит от размера эндометриомы и от того какой объем ткани яичника остался интактным ( $p < 0,05$ ).

Всем пациентам проведено оперативное вмешательство в объеме удаления капсулы эндометриоидной кисты или коагуляция очага эндометриоза с использованием биполярной коагуляции. В послеоперационном периоде у всех пациентов диагноз подтвержден с помощью морфологических данных.

Таблица 2. Оценка овариального резерва у пациенток с эндометриомами перед оперативным вмешательством.

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Антральные фолликулы	9,6±2,2	7,4±1,3	3,9±1,8	2,4±1,5*
Объем яичников	6,8±1,1	5,1±1,2	3,5±1,7	2,6±1,3*
ФСГ, мМЕ/мл	4,6±1,8	4,1±1,3	7,1±0,9	12,1±2,3*
ЛГ, мМЕ/мл	4,4±1,3	4,8±1,9	8,3±2,1	11,1±1,9*
Эстрадиол, нмоль/л	235±0,6	228±0,3	190±0,4	181±0,4*
АМГ, нг/мл	2,5±0,9	2,2±0,8	1,8±0,3	1,3±0,7*

\* Достоверность между показателями обследуемых групп ( $p < 0,05$ ).

Анализируя показатели в первой группе, можно с уверенностью говорить о том, что все показатели были в пределах нормы. У пациенток второй группы имела тенденция к уменьшению количества антральных фолликулов и объема здоровой яичниковой ткани, уровень АМГ, ФСГ, ЛГ и эстрадиола в пределах верхней границы нормы. У пациенток третьей группы по всем показателям была отмечена тенденция к снижению овариального резерва и приближалась к показателям, характерным для умеренно сниженного овариального резерва, по сравнению с первой и второй группой. Что касается пациенток четвертой группы с двусторонними эндометриомами больших размеров, то овариальный резерв был умеренно сниженный, а у отдельных пациенток низкий в сравнении с первой и второй группой. Анализируя полученные данные, можно с уверенностью говорить о том, что

Через 3 месяца нами была проведена повторная оценка состояния овариального резерва, как и в предоперационном периоде на 3–5-й день менструального цикла. Все показатели овариального резерва у пациенток с эндометриомами в послеоперационном периоде представлены в таблице 3.

Учитывая полученные результаты, у пациенток первой группы, каких либо ухудшений состояния овариального резерва выявлено не было. Это связано с тем, что травматизации здоровой ткани яичника практически не было в связи с небольшими мелкими точечными эндометриоидными образованиями на яичниках. Поэтому с уверенностью можно говорить, что лапароскопическое вмешательство при 1-ой стадии эндометриоза к ухудшению овариального резерва не приводит.

У пациенток второй группы анализ состояния овариального резерва показал следующее: снижение ко-

Таблица 3. Оценка овариального резерва у пациенток с эндометриомами после оперативного вмешательства

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Антральные фолликулы	9,4±2,0	6,0±0,2	3,6±1,4	1,9±0,8*
Объем яичников	6,7±1,1	4,3±0,9	2,9±1,2	2,0±0,3*
ФСГ, мМЕ/мл	4,5±1,6	4,0±0,7	10,0±1,3	17,2±3,8*
ЛГ, мМЕ/мл	4,4±0,9	4,2±1,1	9,2±1,1	13,1±2,6*
Эстрадиол, нмоль/л	237±0,8	229±0,2	188±2,3	176±1,1*
АМГ, нг/мл	2,4±0,8	1,7±0,3	1,6±0,5	0,6±0,4*

\* Достоверность между показателями обследуемых групп ( $p < 0,05$ ).

личества яичниковой ткани оперируемого яичника, снижение количества антральных фолликулов и АМГ, но статистически значимых показателей выявлено не было. Это можно объяснить в первую очередь тем, что эндометриомы у данных пациентов были односторонняя, второй яичник был без патологических изменений и не травмировался во время операционного вмешательства. Поэтому именно ультразвуковой метод исследования позволяет более точно говорить о функциональных возможностях оперированного яичника, а вот гормональное исследование не дает нам полного представления конкретно в каждом яичнике в отдельности. Гормональное обследование позволяет нам оценить общее состояние овариального резерва.

Обращает на себя внимание оценка овариального резерва у пациентов третьей группы, где эндометриоидные кисты были двусторонние. У данной группы пациентов можно говорить о том, что состояние овариального резерва по всем показателям было снижено ( $p < 0,05$ ). Это связано с удалением эндометриом большого размера с одной стороны, что приводило к снижению фолликулярного резерва в данном яичнике из-за обширного повреждения ткани самой эндометриомой и использования коагуляции с целью гемостаза. В результате анализа показателей овариального резерва можно отнести их к группе с умеренным сниженным овариальным резервом.

Особое внимание следует уделить пациентам из четвертой группы, где удаленные эндометриомы были больших размеров с двусторонним поражением яичников. При этом обнаружено достоверное снижение АМГ, эстрадиола и высокие показатели ФСГ и ЛГ, что указывало на критически низкое состояние овариального резерва. Данное состояние привело к ухудшению общего самочувствия пациентов и невозможности реализовать репродуктивную функцию, даже с помощью ЭКО, так как овариальный резерв стал критически низким ( $p < 0,05$ ).

В результате проведенного анализа можно с уверенностью говорить о том, что объем эндометриоидной кисты и двустороннее поражение яичников оказывают большое влияние на изменение состояния овариального резерва еще в дооперационном периоде. Необходимо отметить, что хирургическая цистэктомия позволяет удалить эндометриому, но, к сожалению приходится констатировать дополнительное негативное влияние коагуляции на оставшуюся ткань яичника, что приводит к утрате фолликулярного резерва и, как результат, утрате реализации репродуктивного потенциала.

Поэтому для того, что бы не допустить еще большего угнетения состояния овариального резерва, особенно у пациентов с нереализованной репродуктивной функцией, в первую очередь необходима оценка овариального резерва на первом этапе исследования для выбора правильной этапности в лечении каждой конкретной пациентки.

## ВЫВОДЫ

В результате проведенного анализа необходимо особое внимание уделить пациентам с двусторонними

поражениями яичников ввиду возможного снижения овариального резерва еще до оперативного вмешательства и особенно после хирургического лечения. Поэтому во всем мире пересматриваются подходы к хирургическому вмешательству на яичниках как к первостепенному звену в лечении эндометриом, в результате радикальное оперативное вмешательство может быть заменено только пункцией эндометриоидной кисты через задний свод под контролем УЗИ с удалением содержимого в программу ЭКО, опорожнением эндометриоидной кисты, алкоголизацией или использованием новых местных препаратов для гемостаза с целью сохранения репродуктивной функции.

В настоящее время перед операцией пациентку необходимо информировать о возможных осложнениях в послеоперационном периоде со стороны ухудшения овариального резерва, так как операция на яичниках снижает овариальный резерв. Поэтому необходимо, чтобы лечение проводил квалифицированный специалист, в специализированном центре, желательна консультация репродуктолога у пациенток с бесплодием для обсуждения плана лечения и объема операции. Для этого необходимо использовать новейшие щадящие методики – с минимальным использованием хирургических энергий, для сохранения овариального резерва.

Хирургическое лечение эндометриом должно быть персонифицированным, однократным, оптимальным по объему в оптимальный период для пациентки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова, Н.В. Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников / Н.В. Александрова, Л.А. Марченко // Проблемы репродукции. – 2007. – №2. – С. 22–29
2. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: рук. / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010. – 784 с.
3. Волков, Н.И. Функциональное состояние яичников у женщин репродуктивного возраста после хирургического удаления доброкачественных опухолей яичников / Н.И. Волков, У.Ю. Юсуфбеков, З.Б. Барахоева // Хирургия с миним. доступом. – 2005. – №3. – С. 29–32.
4. Давыдов, А.И. Значимость оценки овариального резерва у женщин с оперированными яичниками по поводу эндометриоидных кист / А.И. Давыдов, Р.Д. Мусаев // Материалы VI Междунар. конгр. по репродуктив. медицине, Москва, 17–20 янв. 2012 г. – С. 181–182.
5. Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 704 с.
6. Катюшина, В.О. Особенности репродуктивной функции женщин после органосохраняющих операций на яичниках: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.01/ В.О. Катюшина; Сам. гос. мед. ин-т. – Самара, 2009. – 28 с.
7. Мусаев, Р.Д. Состояние яичников у женщин репродуктивного возраста после различных методов хирургического вмешательства на придатках матки / Р.Д. Мусаев, В.Э. Мехдиев, А.И. Давыдов // Проблемы репродукции: материалы

- V Междунар. конгр. по репродуктив. медицине. – М., 2011. – С. 184–185.
8. Сафронова, Д.А. Репродуктивное здоровье женщин после органосохраняющих операций: автореф. дис. д-ра мед. наук / Д.А. Сафронова. – М., 2011. – 268 с.
  9. Гинекология: от пубертата до постменопаузы. Руководство / под ред. Э.К. Айламазян: МЕДпресс-информ, 2007. – 512 с.
  10. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 944 с.
  11. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных / Под ред. Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, И.А. Аполихина. – Москва, 2013. – 86 с.
  12. Оперативная гинекология / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина и др. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 320.
  13. Bedaiwy, M.A. Long-term management of endometriosis: medical therapy and treatment of infertility/ M.A. Bedaiwy // SRM. – 2011. – Vol. 8, №3. – P. 10–14
  14. Leyland N, Casper R, Laberge Ph, et al. Endometriosis: Diagnosis and Management. SOGC Clinical Practice Guideline. J Obstet Gynaecol Can 2010; 32 (7):1–28.
  15. Liu, J.H. Management of the adnexal mass / J.H. Liu, K.M. Zanotti // Obstet Gynaecol. – 2011. – Vol. 117, №6. – P. 1413–1428.
  16. Ovarian endometrioma-Risks factors of ovarian cancer development / H. Kobayashi [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2007. – №24. – P. 362–368.
  17. Ovarian Endometrioma: What the Patient Needs / Endometriosis Treatment Italian Club // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2014. – Vol. 21, №4. – P. 505–516.
  18. Pellicano, M. Ovarian endometrioma: postoperative adhesions following bipolar coagulation and suture / M. Pellicano, S. Bramante, M. Guida// Fertil Steril. – 2008. – Vol. 89, №4. – P. 796–799.
  19. Recommendation by the gynaecologic endoscopy working group of the german society of obstetrics and gynaecology for the advancement of training and education in minimal-access surgery / W.P. Dmowski [et al.] // Arch Gynaecol Obstet. – 2011. – Vol. 283. – P. 509–512.

## THE EFFECT OF SURGICAL TREATMENT OF ENDOMETRIUM ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE OVARY

L.N. Eliseenko, T.S. Divakova

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

### Abstract

This article presents the data of comprehensive assessment of the ovarian reserve with endometrioid cysts of the ovaries, depending on the stage of the disease before and after laparoscopic intervention. As a result of the analysis, we can say with certainty that the volume of the endometrioid cyst and bilateral ovarian damage have a negative effect on the condition of the ovarian reserve even in the pre-operative period. In patients with endometrial ovarian cysts, a decrease in the ovarian reserve was noted in 29,7 % before surgery. After laparoscopic cystectomy, a decrease in the ovarian reserve was noted in 85%.

**Key words:** endometrioid ovarian cysts, ovarian reserve, laparoscopy.